

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**RAZÓN HEMATOCRITO / ALBÚMINA SÉRICA COMO FACTOR PREDICTOR DE
SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

2017 – 2018

TESIS
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA
SAYDA BAYONA SOTO

ASESOR
Dr. HUMBERTO HASHIMOTO PACHECO

TRUJILLO- PERU

2019

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres por ser mi soporte, guía y motivo de perseguir mis objetivos de vida, quienes con su gran fortaleza y valentía me enseñaron hacer frente ante cada obstáculo, para seguir adelante en este largo y sacrificado camino que aún falta por recorrer, por estar presente en cada momento de mi vida, por compartir mis penas y logros, por todo su apoyo y amor incondicional.

A mis Hermanos, por ser mi soporte emocional y apoyo constante, por ser ejemplo de perseguir los sueños más inalcanzables, Quienes además con su gran ejemplo de bondad me enseñaron hacer el bien por los demás, por su infinito cariño.

A mi tío quien me enseñó a esforzarme y a dar lo mejor de mí, de quien estoy segura que desde el cielo festeja mis logros, a ti mi soldado en el cielo.

AGRADECIMIENTO

Mi infinita gratitud a Dios por ser mi guía, mi fortaleza, por su infinita bondad y amor incondicional que se refleja en infinitas formas, por poner a personas maravillosas en mi camino.

A mis padres por todo el apoyo, sacrificio y dedicación, por creer y confiar en mí, por su paciencia, por dejarme la mejor herencia; mi profesión.

A mis hermanos por todo el apoyo, por cada palabra de aliento, por echar raíces de bondad en mí.

A mis maestros por sus enseñanzas, por enseñarme el valor del sacrificio y por forjar una mejor persona en mí.

A las familias Hucharo Soto y Saldaña Bayona por todo el apoyo, por compartir cada momento y por su estima.

A mis amigos por el apoyo, quienes además se convirtieron en mi segunda familia.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODO.....	16
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	38

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la razón hematocrito / albúmina sérica es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 180 gestantes con diagnóstico de preeclampsia según criterios de selección, distribuidas en 2 grupos: pacientes con preeclampsia severa y preeclampsia leve; aplicándose el Odds ratio y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de la razón hematocrito / albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia severa fue de 73% y en preeclampsia leve fue de 38%. Se calculó un OR = 4.52 ($p=0.032$) para la razón hematocrito/ albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia severa.

Conclusión: La razón hematocrito / albúmina sérica elevada es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia.

Palabras clave: Razón hematocrito / albúmina sérica, factor predictor, preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To determine if the hematocrit / serum albumin ratio is a predictor of severity in preeclampsia.

Material and methods: A retrospective case-control study was conducted in which 180 pregnant women diagnosed with preeclampsia were included, according to selection criteria; divided into 2 groups: patients with severe preeclampsia and mild preeclampsia; applying the odds ratio, and the chi square statistical test.

Results: The frequency of hematocrit / elevated serum albumin ratio in pregnant women with severe preeclampsia was 73% and in mild preeclampsia was 38%. An OR = 4.52 ($p = 0.032$) was calculated for the hematocrit /serum albumin ratio in pregnant women with severe preeclampsia.

Conclusion: The hematocrit / elevated serum albumin ratio is a predictor of severity in preeclampsia.

Key words: *Hematocrit / serum albumin ratio, predictive factor, preeclampsia.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco Teórico:

La preeclampsia es una de las causas principales de morbilidad, mortalidad materna y perinatal, es un trastorno multisistémico y de etiología aún desconocida. La incidencia de preeclampsia oscila entre el 2-10 % de embarazos a nivel mundial, además es siete veces mayor en países en vías de desarrollo, respecto a países de primer mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que dicha patología es responsable de 70.000 muertes maternas cada año a nivel mundial, esta condición además aumenta la mortalidad perinatal¹. En el Perú constituye la segunda causa de mortalidad materna².

Aunque aún se desconoce la fisiopatología completa de la preeclampsia, hay algunas teorías que tratan de esclarecer su etiología; la más aceptada es la invasión trofoblástica deficiente y una disfunción endotelial secundaria, lo cual explicaría la microangiopatía en la preeclampsia, ocasionando un riesgo de daño a órganos diana³. Además, se han propuesto otros mecanismos que intervienen en la fisiopatología tales como factores inmunológicos, genéticos, estrés oxidativo y el papel del óxido nítrico; debido al conocimiento parcial de estos mecanismos conducen al estudio y a desarrollar marcadores bioquímicos que ayuden a predecir pacientes de alto riesgo de preeclampsia temprana o tardía^{4,5}.

Además se han propuesto dos etapas en la fisiopatología de la enfermedad; la primera es asintomática y se caracteriza por hipoperfusión e hipoxia placentaria generando la producción y liberación de ciertos factores en la circulación materna causando un estado de inflamación generalizada y activación del endotelio; induciendo a la segunda etapa caracterizada por vasoespasmo, por consiguiente reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación, convirtiéndose en la etapa sintomática o de diagnóstico clínico^{6,7}.

Se mencionan distintos factores de riesgo para desarrollar preeclampsia, entre los que más destacan: gestaciones en edades maternas extremas, obesidad, trastornos hipertensivos del embarazo previos o hipertensión crónica, antecedentes familiares, enfermedades renales, diabetes gestacional y no gestacional, embarazos múltiples^{8,9}.

La clínica de la preeclampsia es variable debido a que se presenta desde sus formas leves a severas, en la mayor parte de gestantes el avance de la enfermedad es lenta, en otros casos la progresión es más rápida, cambiando desde su forma leve a grave en cuestión de días o semanas y en sus formas más severas su avance puede ser repentino, evolucionando a eclampsia en tan sólo horas^{10,11,12}.

El diagnóstico de esta patología es clínico analítico, aparece después de la semana 20 del embarazo¹³. Con respecto a preeclampsia leve corresponde a tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg, con proteinuria ≥ 300 mg en orina de 24 horas^{14,15}.

En cuanto a preeclampsia severa compromete tensión arterial $\geq 160/110$ mmHg con proteinuria >5 g en orina de 24 horas, asociado a eventos clínicos indicativos de daño a órganos blanco: Alteraciones neurológicas (cefalea, hiperreflexia tendinosa) alteraciones hepáticas (epigastralgia, náuseas y/o vómitos, aumento de transaminasas), alteraciones visuales (visión borrosa, fotopsias) alteraciones de función renal, alteraciones hematológicas, edema pulmonar, oligohidramnios^{16,17,18}.

La organización científica Task Force on Hypertension in pregnancy que agrupa a expertos en diferentes disciplinas y al grupo directivo del colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) acordaron eliminar la proteinuria como criterio para establecer el diagnóstico de preeclampsia¹⁹.

Las nuevas guías determinan que en ausencia de proteinuria basta la existencia de: plaquetas $<100,000$; transaminasas el doble de su valor normal, creatinina sérica desde $1,1$ mg/dl en ausencia de enfermedad renal, alteraciones neurológicas / visuales o edema pulmonar^{20,21}.

La preeclampsia aún incide significativamente en países con bajos recursos, donde la realidad en el ámbito de la salud es preocupante, debido a las condiciones del equipamiento para monitorizar la presión arterial materna y la evaluación fetal son deficientes o en ocasiones no se encuentran disponibles, de manera que; la base en el control de este grupo de gestantes es la vigilancia clínica^{22,23}.

Existen múltiples marcadores bioquímicos como predictores en el desarrollo de la preeclampsia, los cuales evolucionaron gracias a los nuevos conocimientos en la fisiopatología de esta enfermedad, aunque , su valor predictivo individual es bajo, por lo que surge la necesidad de combinar dos o más biomarcadores y que además, esta combinación entre la cuantificación de marcadores bioquímicos y la identificación temprana de factores de riesgo maternos permite tipificar grupos de riesgo, mejorando notablemente la sensibilidad y especificidad para predecir la preeclampsia severa^{24,25,26}.

Los marcadores bioquímicos de preeclampsia tienen un amplio rango de valor predictivo entre el 10 u 80%, no obstante, aún no se define el mejor marcador ni las estrategias de screening que nos permitan identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar dicha patología^{27,28}.

Se ha descrito que la hemoconcentración es un rasgo distintivo de la preeclampsia y que además esta será más significativa según sea la gravedad de la enfermedad²⁹.

La hemoconcentración se da por la vasoconstricción generalizada subsiguiente a la activación endotelial y la fuga de plasma hacia el intersticio debido al incremento de la permeabilidad^{30,31}.

La hipoalbuminemia puede constituir un importante biomarcador de severidad clínica de pacientes. Su génesis radica en cualquiera de 4

posibles mecanismos: disminución en la síntesis, pérdidas anormales, catabolismo aumentado y volumen de distribución inapropiada³².

Sin embargo, se debe tener en cuenta que, el embarazo se acompaña de importantes cambios fisiológicos, uno de ellos; es el descenso de proteínas plasmáticas por dilución, que se refleja principalmente en la disminución de albúmina sérica³³.

En la preeclampsia – eclampsia hay una marcada disminución de la presión coloidosmótica; esta reducción crea un desequilibrio de filtración y desplaza más líquido intravascular hacia el intersticio lo que se explica clínicamente la aparición de edema y proteinuria; se han reportado que en pacientes con preeclampsia severa los niveles de albúmina sérica disminuyen llegando a valores de 3.0g/dl- 3,5g/dl o inferiores a éste³⁴.

La razón albúmina hematocrito constituye un marcador de compromiso de órganos en el contexto de preeclampsia, tanto del compromiso hepático y endotelial responsables en la disminución de la síntesis de albumina sérica y de la fuga de proteínas al tercer espacio respectivamente, así como de la alteración en la homeostasis de fluidos como expresión de disfunción renal, manifiesta por el fenómeno de hemoconcentración correspondiente³⁴.

1.2. Antecedentes:

Seong W, et al (Corea, 2010); realizaron un estudio de casos y controles, en 454 gestantes con preeclampsia; con el propósito de valorar la asociación de niveles de albúmina sérica disminuidos y la severidad de la preeclampsia, observando que el tener valores de albúmina sérica menores a 3g/dL se asoció de manera significativa con proteinuria severa ($>2\text{g/día}$) y con valores inferiores a 2.5g/dL se verificó asociación significativa con mortalidad en pacientes con preeclampsia (<0.05)³⁵

Al Ghazali B, et al (Arabia, 2014); elaboraron un estudio transversal, donde participaron 100 gestantes, divididos en 4 grupos: 21 gestantes sanas, 26 mujeres con hipertensión gestacional, 20 gestantes con preeclampsia leve y 33 gestantes con preeclampsia severa con el propósito de comparar los niveles de albúmina sérica en relación al grado de severidad en preeclampsia; concluyendo que hay una disminución significativa del nivel de albúmina sérica en pacientes con preeclampsia severa (2.68g/dL) respecto a pacientes con preeclampsia leve (3.15g/dL) ($p<0.05$)³⁶.

Cordina M, et al (Grecia, 2015); realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles; en 497 pacientes de 27-29 semanas de gestación; con la finalidad de determinar la influencia de la hemoconcentración en la severidad de la preeclampsia, se realizó un análisis de regresión

multivariado, observándose que el hematocrito fue más elevado en el grupo de casos, comparado al grupo de controles, con una significancia ($p < 0.05$)³⁷.

Rodríguez H, et al (Perú, 2015); desarrollaron un estudio retrospectivo de casos y controles, con revisión de 162 registros de historias clínicas, divididos en grupos: 24 casos de eclampsia, 69 de eclampsia severa y 69 mujeres embarazos normales. Con la finalidad de estimar el valor predictivo de la hemoconcentración en la predicción de eclampsia³⁸; encontrándose *“el 79% de casos de eclampsia presentó hematocrito $>36\%$ y ORP 117.8 y se concluye que el hematocrito $>36\%$ como indicador de hemoconcentración es una prueba accesible con un alto valor predictivo”*³⁸ para identificar a gestantes con alto riesgo de presentar eclampsia.

Dai D-M, et al (China, 2017); elaboraron un estudio transversal con la participación de 509 pacientes; divididos en 4 grupos: 170 mujeres sanas no embarazadas, 125 embarazadas normales, 105 con hipertensión gestacional, 109 gestantes con diagnóstico de preeclampsia; Con el objetivo de valorar la influencia de hematocrito y los niveles de albúmina sérica en el pronóstico de severidad en preeclampsia; observando que la razón hematocrito albúmina sérica mayor a 12 estuvo presente en 57% de pacientes con preeclampsia severa y sólo el 2% en pacientes con preeclampsia leve ($p < 0.05$)³⁹.

1.3. Justificación:

El interés por realizar la presente investigación surge de la necesidad de tomar estrategias que nos conduzcan a reducir resultados no deseados a los que podría conllevar la enfermedad. La preeclampsia sigue siendo causa importante de mortalidad materna y perinatal en nuestra población; convirtiéndose en un gran problema de salud, ya que una muerte materna genera un gran impacto no solo familiar, sino que además social; Es por ello que; se describe la asociación de dos biomarcadores: la hemoconcentración y la hipoalbuminemia como marcadores predictores de riesgo para severidad en preeclampsia; integrando la información ofrecida en estudios anteriores acerca de estos dos marcadores bioquímicos y tomando en cuenta que en nuestro medio el hematocrito y la albúmina sérica se pueden valorar de forma rutinaria y que además son pruebas de fácil acceso y de bajo costo.

Se realiza esta investigación con el propósito de contribuir a mejorar el pronóstico, el reconocimiento precoz y a la vez la tipificación de gestantes que desarrollarán las formas severas de preeclampsia.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Es la razón hematocrito / albúmina sérica factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Objetivos:

Objetivos generales:

Determinar si la razón hematocrito / albúmina sérica elevada es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de razón hematocrito / albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia severa.
2. Determinar la frecuencia de razón hematocrito / albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia leve.

1.6. Hipótesis:

Hipótesis alterna (Ha):

La razón hematocrito / albúmina sérica es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La razón hematocrito / albúmina sérica no es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y METODOS

2.1 Población de Estudio:

Población Universo.

Gestantes con preeclampsia atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2017-2018.

Población de Estudio.

Gestantes con preeclampsia atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2017-2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2.2 Criterios de Selección:

Criterios de inclusión.

- Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia leve y severa.
- Gestantes con embarazo único.
- Gestantes de 20 a 35 años de edad.
- Gestantes con datos de las variables en estudio registradas en la historia clínica.

Criterios de Exclusión.

- Gestantes con obesidad pregestacional.
- Gestaciones múltiples.

- Gestantes con control prenatal inadecuado.
- Gestantes con hepatopatía crónica.
- Gestantes con síndrome nefrótico.
- Gestantes con enteropatía.
- Gestantes con pielonefritis u otras comorbilidades que afecten la investigación

Limitación.

Debido a que un embarazo normal cursa con una ligera hipoalbuminemia³³ y dado que la albúmina sérica no es un examen de rutina en las gestantes en Perú, la presente investigación no contó con información de niveles de albúmina sérica de inicio y durante el curso de la gestación, lo cual dificulta un seguimiento del valor de albúmina en las pacientes.

2.3 Muestra:

Unidad de Análisis.

Estuvo constituida por cada gestante con preeclampsia atendida en el departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2017 - 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo.

Estuvo constituida por la historia clínica de cada gestante con preeclampsia atendida en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2017 - 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral.

Para determinar el tamaño muestral, se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles⁴⁰.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.57$ (Ref. 39)

$P_2 = 0.02$ (Ref. 39)

R: 3

Dai D-M, et al (China,2017); observando que la razón hematocrito albúmina sérica mayor a 12 estuvo presente en 57% de pacientes con preeclampsia severa y sólo el 2% en pacientes con preeclampsia leve ($p<0.05$)³⁹.

Reemplazando:

$$n = 45$$

CASOS: (Gestantes con preeclampsia severa) = 45 pacientes.

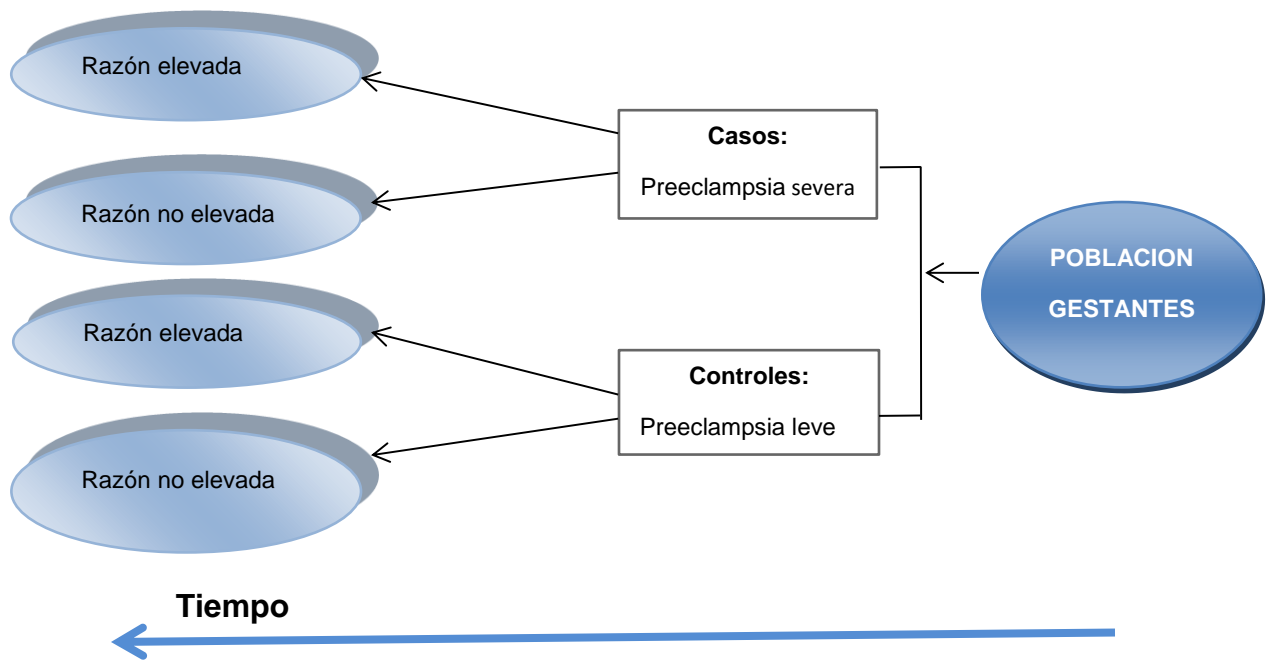
CONTROLES: (Gestantes con preeclampsia Leve) = 135 pacientes.

2.4 Diseño de estudio:

Tipo de Estudio.

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño específico.



2.5 Variables y operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Preeclampsia severa	Cualitativa	Nominal	PA: $\geq 160/110$ mmHg asociado a 1 ó más: cefalea, fotopsias, epigastralgia, elevación de transaminasas, creatinina > 1.1 mg/dl, plaquetopenia $< 100,000/\text{mm}^3$	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE:				
Razón hematocrito / albúmina sérica elevada	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Elevada: > 12
INTERVINIENTES				
Edad Gestacional	Cuantitativa	Continua	H. Clínica	Semanas
Edad Materna	Cuantitativa	Discreta	H. Clínica	Años

Definiciones Conceptuales.

Preeclampsia Leve: Trastorno hipertensivo que aparece después de las 20 semanas de edad gestacional, caracterizada por una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg evidenciada en dos ocasiones separadas en cuatro horas, con proteinuria ≥ 300 mg/ 24 horas¹⁹.

Preeclampsia Severa: Trastorno hipertensivo que aparece después de las 20 semanas de edad gestacional, caracterizada por una presión arterial $\geq 160/110$ mmHg y asociado a uno o varios eventos clínicos o laboratoriales:

- Alteraciones neurológicas.
- Alteraciones visuales.
- Epigastralgia.
- transaminasas el doble de su concentración normal.
- Creatinina sérica > 1.1 mg/dl
- Conteo de plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$
- Edema pulmonar^{19,41}

Razón hematocrito / albumina sérica elevada: cociente entre los valores de hematocrito y albúmina sérica de la gestante, tomándose en cuenta los primeros valores registrados en la historia clínica de estos marcadores; para el presente estudio se considerará como elevado a cifras superiores a 12³⁹.

2.6 Procedimientos:

El trabajo de investigación se realizó con los registros de historias clínicas de gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2017 - 2018 que cumplieron con los criterios de selección. se llevó a cabo de la siguiente forma:

1. Una vez aprobado el proyecto de tesis por el comité de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.
2. Se gestionó la autorización mediante una solicitud (**Anexo 1**) a la Unidad de Docencia del Departamento de Gineco Obstetricia para acceder al archivo de las historias clínicas.
3. Previa autorización se hizo uso de la base de datos del Hospital para luego seleccionar las historias clínicas por muestreo aleatorio simple de los casos y controles que cumplieron con los criterios de selección.
4. Se recogió la información en las hojas de recolección de datos (**Anexo 2**) de las variables en estudio registradas en la historia clínica.
5. A medida que se recolectaba los datos, se verificaba que las hojas de recolección de datos cuenten con la información completa, esto hasta completar los tamaños muestrales.
6. Por ultimo se extrae la información de las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis.

2.7 Recolección y análisis de Datos:

Los datos de las variables en estudio que fueron registrados en el instrumento de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete IBM V SPSS 23.

Estadística Descriptiva.

Los datos recolectados se presentaron en tablas de frecuencia de doble entrada con sus valores absolutos y/o relativos y diagramas de barras.

Estadística Analítica.

Para determinar si la razón hematocrito / albúmina sérica elevada es factor predictor de severidad en preeclampsia se aplicó la prueba no paramétrica de independencia de criterios utilizando la distribución de chi cuadrado con un nivel de significancia del 5 %.

Estadígrafo de estudio.

Para determinar la fuerza de asociación se evaluó su Odds ratio (OR) e intervalo de confianza al 95%.

		PREECLAMPSIA	
		SEVERA	LEVE
RAZÓN HEMATOCRITO ALBÚMINA SÉRICA ELEVADA	Si	a	b
	No	c	d

Odss ratio : a x d / c x b

2.8 Aspectos éticos:

La investigación se realizó bajo los lineamientos del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú⁴²; Respetándose los siguientes artículos: Art.42°estipula que; toda investigación debe realizarse respetando la normativa internacional y nacional, es así que se tomó en cuenta la Declaración de Helsinki II⁴³ (Numerales:11,12,14,15,22 y 23), Art.43°estipula que; todo proyecto de investigación debe contar con la aprobación de un comité de Ética de Investigación, por ello la presente investigación contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética del hospital Belén de Trujillo y del Comité de Bioética en investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N°081-2020-UPAO; Art 47° y art 48°.

III. RESULTADOS

Se trabajó con 180 pacientes, de las cuales 45 presentaban preeclampsia severa y 135 preeclampsia leve. En el grupo de los casos la media de la edad fue de 38.2 ± 1.1 años y la media de edad gestacional fue de 27.3 ± 7.1 semanas. En grupo de los controles estos valores fueron 37.8 ± 0.9 y 28.6 ± 6.8 , respectivamente. (Tabla N°01)

TABLA N°1: Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Belén de Trujillo. 2017 – 2018.

Variables intervenientes	Preeclampsia severa (n=45)	Preeclampsia leve (n=135)	OR (IC 95%)	Valor P
Edad gestacional (Semanas)	38.2 ± 1.1	37.8 ± 0.9	NA	0.082
Edad materna (Años)	27.3 ± 7.1	28.6 ± 6.8	NA	0.078

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección: 2017 – 2018.

La razón hematocrito / albúmina sérica elevada como predictor de severidad de preeclampsia; se documenta riesgo a nivel muestral con un Odds ratio >1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% >1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de p es inferior al 5%. (Tabla N°02)

Tabla N°02: Razón hematocrito / albúmina sérica elevada como factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo. Período 2017 – 2018.

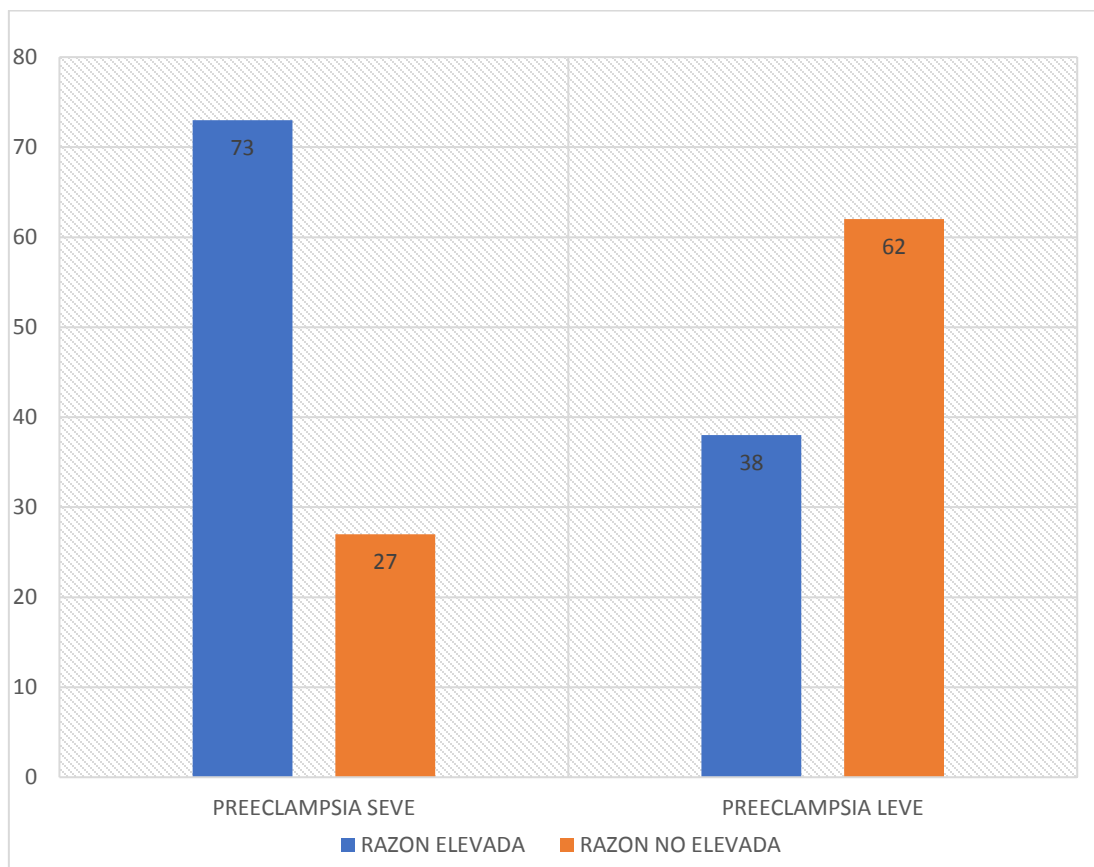
Razón hematocrito / albúmina sérica	Preeclampsia		Total
	Severa	Leve	
Elevada	33 (73%)	51 (38%)	84
No elevada	12 (27%)	84 (62%)	96
Total	45 (100%)	135 (100%)	180

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección: 2017 – 2018.

- Chi cuadrado: 8.8
- $P < 0.032$
- Odds ratio: 4.52
- Intervalo de confianza al 95%: (2.08 – 8.12).

La razón hematocrito / albúmina sérica elevada fue del 73% y la razón hematocrito / albúmina sérica no estuvo elevada en el 27% en el grupo de casos y en el grupo de controles solo el 38% y 62% respectivamente. (Grafica N°01).

Grafica N°01: Razón hematocrito / albúmina sérica elevada como factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo. Período 2017 – 2018.



IV. DISCUSION

Debido al ascenso cada vez mayor de desenlaces fatales de mujeres que desarrollaron las formas severas de preeclampsia y al gran impacto que genera este problema de salud en la sociedad, sobreviene la necesidad de realizar la presente investigación para mejorar el pronóstico de mujeres que padecerán esta patología y según revisiones de estudios relacionados con la preeclampsia existen múltiples marcadores bioquímicos como predictores en el desarrollo de la preeclampsia, sin embargo su valor predictivo individual es bajo, por lo que es necesario combinar dos o más biomarcadores y que además; esta combinación entre la cuantificación de marcadores bioquímicos y la identificación temprana de factores de riesgo maternos permite tipificar grupos de riesgo, mejorando notablemente la sensibilidad y especificidad para predecir la severidad de preeclampsia^{24,25,26}. Es así que, se estudió la combinación de dos marcadores bioquímicos: hematocrito y albúmina sérica; obteniéndose el cociente de ellos; lo cual ayudará a predecir las formas severas de preeclampsia; para ello se revisaron de forma minuciosa y exhaustiva los registros de historias clínicas de las pacientes que se incluyeron en la presente investigación, obteniéndose y comparándose el resultado en ambos grupo de estudio y algunas características que a continuación se explica.

En la tabla N°01 se comparan las variables intervinientes: edad gestacional y edad materna, sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre las pacientes de uno u otro grupo de estudio; estos hallazgos además son

coincidentes con lo descrito por **Cordina M, et al.**³⁷ en Grecia en el 2015 y Rodríguez **H, et al.**³⁸ en Perú en el 2015; quienes también no encontraron diferencias respecto a las variables antes mencionadas entre las gestantes con preeclampsia leve y severa.

Se encontraron estudios previos en el que se evalúan los biomarcadores en estudio de forma individual, quienes evidencian la influencia en el desarrollo de las formas severas de preeclampsia.

Se considera el estudio de **Seong W, et al.**³⁵ En Corea en el 2010; quienes valoraron la asociación entre los niveles de albumina sérica disminuidos y la severidad de la preeclampsia; observando que el tener valores de albúmina sérica menores de 2.5g/dL se verificó asociación con mortalidad en preeclampsia ($p<0.05$).

Entre los estudios de investigación realizados con anterioridad se tiene al de **Al Ghazali B, et al.**³⁶ En Arabia en el 2014; quienes identificaron la influencia de los niveles de albúmina sérica; respecto al grado de severidad en preeclampsia; concluyendo que hay una disminución significativa de albúmina sérica en pacientes con preeclampsia severa ($p<0.05$)³⁶.

Reconocemos las tendencias descritas por **Cordina M, et al.**³⁷ en Grecia en el 2015 determinando la influencia de la hemoconcentración en la severidad de la preeclampsia, se toma en cuenta además la investigación de **Rodríguez H, et al.**³⁸

quienes revisaron 162 registros de historias clínicas, divididos en grupos: 24 casos de eclampsia, 69 de eclampsia severa y 69 mujeres embarazos normales; encontrándose que en el 79% de pacientes con eclampsia presentaron un hematocrito $>36\%$; concluyendo que dicha prueba tiene un alto valor predictivo en el desarrollo de la eclampsia. Es así que a mayor porcentaje de hematocrito hay mayor riesgo de desarrollar las formas severas de preeclampsia.

Tabla N°02 se verifica el impacto de la razón hematocrito / albúmina sérica elevada en relación con el riesgo de desarrollar las formas severas de preeclampsia; reconociendo un Odds ratio 4.52; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar este hallazgo a la población y con una significancia estadística ($p < 0.032$), lo que permite afirmar que la elevación de este cociente analítico es factor asociado a severidad en preeclampsia.

Finalmente tomamos en cuenta los hallazgos de **Dai D-M et al.**³⁹ en China en el 2017; quienes en su investigación asociaron los dos biomarcadores en un estudio transversal con la participación de 509 pacientes con la finalidad de precisar el valor de estos biomarcadores en el pronóstico de severidad en preeclampsia, concluyendo que una razón de hematocrito / albúmina sérica >12 puede ser un potente predictor de severidad en preeclampsia.

En la Grafica N°01 se evidencia que el mayor porcentaje de pacientes con preeclampsia severa presentó la razón hematocrito / albúmina sérica elevada, es decir >12 .

V. CONCLUSIONES

1. La razón hematocrito / albúmina sérica elevada es factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia con un Odds ratio de 4.52, el cual es significativo ($p < 0.05$).
2. La frecuencia de razón hematocrito / albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia severa fue de 73%.
3. La frecuencia de razón hematocrito / albúmina sérica elevada en gestantes con preeclampsia leve fue de 38%.

VI. RECOMENDACIONES

1. Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para elaborar estrategias de identificación precoz de la severidad en preeclampsia a fin de ofrecer un manejo oportuno y efectivo de las complicaciones en este contexto patológico.
2. Es importante desarrollar nuevos estudios de investigación con el objetivo de corroborar nuestros hallazgos, tomándose en cuenta, un contexto de mayor muestra poblacional, verificando la significancia de interacción de la razón hematocrito / albúmina sérica elevada con el desarrollo de preeclampsia severa y posteriormente poder extrapolar estos hallazgos en nuestro medio.
3. Es indispensable caracterizar de manera precisa el impacto adverso de la preeclampsia a la población de gestantes, así como el reconocimiento de nuevos predictores de severidad accesibles, para emprender las estrategias correctivas correspondientes.
4. Es importante que los servicios de Gineco Obstetricia elaboren una buena historia clínica sin omitir datos, ya que esta información es relevante no solo para realizar estudios de investigación, sino que además en el seguimiento de la paciente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. English F, Kenny L, McCarthy F. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integrated Blood Pressure Control 2015; 8:7-12.
2. Gil F. Boletín Epidemiológico del Perú. Situación Epidemiológica Mortalidad Materna en el Perú. SE 2017;26(51): 1648-1651.
3. Lagos A, Arriaga J, Iglesias J. Fisiopatología de la preeclampsia. Revista Obstetricia y Ginecología, Hospital Santiago Oriente 2013; 8(3):157-160.
4. Nápoles D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDSAN 2015; 18(8): 1020-1039.
5. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachman M, Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. Revista Chilena Obstetricia Ginecología 2012; 77(1): 72-78.
6. Lapidus A, López N, Malamud J, Nores J, Papa S. Consenso de Obstetricia. FASGO 2017.
7. Alonso A, Pérez M, De León D. Inmunopatogenia de la enfermedad hipertensiva gravídica. Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia 2017;43(4):102-114.
8. Flores E, Rojas F, Valencia D, Correa L. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. Revista Facultad Medicina Humana 2017;17(2):90-99.
9. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar 2014; 43(3):307-316.

10. Guevara R, Meza L. Manejo de la preeclampsia/ Eclampsia en el Perú. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2014;60(4): 385-393.
11. Valencia J, Zarate A, Saucedo R. Implicancias clínicas de la investigación básica de la preeclampsia: tolerancia inmunológica. Ginecol Obstet Mex 2015; 83: 505-514.
12. Guevara R, Meza L. Manejo de la Preeclampsia/ Eclampsia en el instituto Nacional Materno Perinatal. Rev Perú Investig Matern Perinat 2015 ;4 (1): 38-45.
13. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud publica mundial. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(6): 471-476.
14. Gonzales P, Martínez G, García O, Sandoval O. Preeclampsia, Eclampsia y Hellp. Revista Mexicana de Anestesiología en Gineco Obstetricia. 2015; 38(1): 118-127.
15. Jiménez E, Martínez L, Vargas N, Agudelo C, Ortiz I. Preeclampsia: la evolución Diagnostica desde la genómica y la proteómica. Rev Chil Obstet Ginecol 2013; 78(2): 148-153.
16. Lacunza R, Pacheco J. Implicancias neurológicas de la preeclampsia, más que solo eclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 61(4): 407-416.
17. Trastornos hipertensivos del embarazo Guía Practica Clínica. Ecuador: Ministerio de Salud Publica 2013. Disponible en:
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf

18. Hernández J, Espino S, Estrada A. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. *Perinatol Reprod Hum* 2013; 27(4): 262-280.
19. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. 2013. Disponible en:
<https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf>
20. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN* 2016; 20(4): 516-529.
21. La rosa M, Ludmir J. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: Nuevos conceptos. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2014;60(4):373-378.
22. Polsani S, Phipps E, Jim B. Emerging new biomarkers of preeclampsia. *Adv Chronic Kidney Dis*.2013; 20(3): 271-9.
23. Lagunes A, Ríos B, Peralta M, Cruz R. Enfermedades hipertensivas del embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(2): 213-224.
24. Noroña C. P Preeclampsia: la era de los marcadores bioquímicos. *Revi Cient Cienc Med* 2014;17(2): 32-38.
25. Bahado-Singh RO, et.al. First-trimester metabolomic detection of late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(58):1-7.
26. Ishibashi O, et.al. Hydroxysteroid (17- β) Dehydrogenase 1 Is Dysregulated by Mir-210 and Mir-518c That Are Aberrantly Expressed in Preeclamptic Placentas. *Hypertension* 2012;59: 265-273.

27. Kar M. Role of Biomarkers in Early Detection of Preeclampsia. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014;8(4):1-4.
28. Rodríguez R, Neri E. Preeclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad? *Rev Sanid Milit Mex* 2017;71(5):437-442.
29. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Trastornos hipertensivos. En: Twickler DM, et al, editores. *Williams Obstetricia*. Vol 2. 24a ed. México: McGraw-Hill;2015. P. 728-770.
30. Sandvik Mk, Leirgul E, Nygard O, et al. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(6):1-10.
31. Goodarzi M, Goli S, Hasan A. The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. *IJNMR* 2012; 17: 1-7.
32. Vázquez J, Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia- eclampsia. *Cir Cir* 2010;78(2):137-143.
33. Ojeda JJ, Rodríguez M, Estepa J, Piña CN, Cabeza B. Cambios fisiológicos durante el embarazo. *Medisur* 2011;9(5):484-491.
34. Gojnic M, et al. Plasma albumin leve as an indicator of severity of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31(3):209-10
35. Seong W, et al. Clinical significance of serum albumin level in pregnancy-related hypertension. *J Obstet Gynaecol* 2010;36(6): 1165-73.

36. Al Ghazali B, Abdul-Hussein A, Hameed R. Study of the clinical significance of serum albumin level in preeclampsia and in the detection of its severity. American Journal of BioMedicine 2014;2(8):964-974.
37. Cordina M, et al. Maternal hemoglobin at 27-29 weeks gestation and severity of preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2015;28(13):1575-80.
38. Rodríguez H, Shimajuko R, Lázaro H. Valor predictivo de la hemoconcentración para el diagnóstico de eclampsia en pacientes con preeclampsia severa. Revista Médica de Trujillo 2014;10(3).
39. Dai D-M, Cao J, Yang H-M, Hematocrit and plasma albumin levels difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy. Clinica Chimica Acta 2017;464: 218-222.
40. Kleinbaum D, statistics in the health sciences. Survival analysis. New York: Springer – Verlag publisher; 2012.
41. Aronow W, Hypertensive disorders in pregnancy. Ann Transl Med 2017;5(12): 266.
42. Comité Ejecutivo Nacional, Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú: Lima, octubre 2007.
43. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA 2013; 310(20): 2191-2194.

VIII. ANEXOS

ANEXO N°1

SOLICITO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y AUTORIZACIÓN
PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Dr.

Director General del Hospital Belén de Trujillo.

Yo **SAYDA BAYONA SOTO** Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Identificada con DNI N°..... Con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano recurro a su digno despacho a fin de que se revise mi proyecto de tesis titulado **“RAZÓN HEMATOCRITO / ALBÚMINA SÉRICA COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO 2017-2018”**. A fin de ser desarrollado con datos del Hospital que usted dirige, para lo que requiero su permiso, para poder acceder a las historias clínicas de dicha Institución.

Por lo expuesto:

Ruego a usted, tenga a bien acceder a mi solicitud.

Fecha:

.....
SAYDA BAYONA SOTO

DNI:

ANEXO N°2

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Razón hematocrito / albúmina sérica como factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia Hospital Belén de Trujillo 2017 – 2018”.

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ Años

1.3. Edad gestacional: _____

1.4. Grado de paridad: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia Leve () Severa ()

Valor de presión arterial: Sistólica Diastólica

Proteinuria en orina de 24 horas: _____

DISFUNCIÓN DE ÓRGANO BLANCO

Recuento de Plaquetas: _____

Creatinina: _____

Flujo urinario: _____

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

Albumina sérica: _____

Hematocrito: _____

Razón hematocrito / albúmina sérica: _____